

· 医学循证 ·

社区参与安宁疗护对临终期肿瘤患者干预效果的
Meta 分析

胡婧伊¹, 洪景^{1*}, 郭晓冬², 张晓红¹, 莫宁¹, 周小翠², 余钦², 周敏华¹, 孙艳¹,
倪柳¹, 石晓丽¹, 苏小青¹, 李玉倩¹

【摘要】 背景 社区干预是临终期肿瘤患者安宁疗护的重要组成部分, 其在临终期肿瘤患者健康管理中的作用尚有待循证医学证据的支持。**目的** 评价社区参与安宁疗护对临终期肿瘤患者的干预效果。**方法** 于 2022-05-22, 采用 Cochrane 系统评价方法, 以“社区”“医疗模式”“临终期肿瘤”等为检索词检索万方数据知识服务平台、中国知网、维普网, 以“Community-Based”“Model of Palliative Care”“Advanced Cancer”“Quality of Life”等为检索词检索 Cochrane Library、PubMed、Web of Science, 以获取和社区参与安宁疗护干预效果相关的文献, 研究类型设定为随机对照试验 (RCT), 检索时限设定为 2007-01-01 至 2022-05-10。对符合纳入标准的 RCT 进行质量评价, 提取有效信息进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 11 项英文 RCT (涉及患者 2 356 例), 9 项中文 RCT (涉及患者 1 238 例)。Meta 分析结果显示: 与常规肿瘤护理相比, 社区参与的安宁疗护能够改善临终期肿瘤患者的生活质量和症状严重程度, 其可提高患者的慢性病支持治疗功能评价量表得分 [$MD (95\%CI) = 3.77 (0.83, 6.71), P=0.01$]、癌症患者生命质量测定量表总分 [$MD (95\%CI) = 12.53 (2.36, 22.69), P=0.02$]、降低患者的癌症治疗功能评价量表总分 [$MD (95\%CI) = -2.61 (-3.53, -1.70), P<0.01$]、埃德蒙顿量表得分 [$MD (95\%CI) = -2.45 (-4.70, -0.20), P=0.03$]。但是否能改善患者的抑郁症状、总体生存率存在争议, 而对于入院率、住院天数/次数等经济学指标的作用有待进一步研究。**结论** 社区参与的安宁疗护可以改善临终期肿瘤患者的生活质量和症状严重程度, 但在改善抑郁、提高生存率、降低医疗成本方面的作用有待进一步研究。

【关键词】 临终关怀和姑息治疗护理; 肿瘤护理; 临终期肿瘤; 社区卫生服务; 干预效果; 生活质量; Meta 分析

【中图分类号】 R 473.51 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0678

【引用本文】 胡婧伊, 洪景, 郭晓冬, 等. 社区参与安宁疗护对临终期肿瘤患者干预效果的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print] DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0098. [www.chinagp.net]

HU J Y, HONG J, GUO X D, et al. Efficacy of community-involved hospice care for patients with advanced cancer: a meta-analysis [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print]

Efficacy of Community-involved Hospice Care for Patients with Advanced Cancer: a Meta-analysis HU Jingyi¹,
HONG Jing^{1*}, GUO Xiaodong², ZHANG Xiaohong¹, MO Ning¹, ZHOU Xiaocui², YU Qin², ZHOU Minhua¹, SUN Yan¹,
NI Liu¹, SHI Xiaoli¹, SU Xiaoqing¹, LI Yuqian¹

1.Gaojing Town Community Health Center, Baoshan District, Shanghai 200439, China

2.Oncology Department, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

*Corresponding author: HONG Jing, Chief physician; E-mail: Cindyfoxy11@163.com

【Abstract】 Background Community-based intervention is an important part of palliative care for advanced cancer patients. However, its role in the health management of advanced cancer patients remains to be supported by medical evidence.

Objective To evaluate the efficacy of community-involved hospice care for patients with advanced cancer. **Methods** Wanfang Data Knowledge Service Platform, CNKI, VIP were searched by using Chinese keywords such as "community" "medical model" and "advanced cancer", Cochrane Library, PubMed and Web of Science were searched by using English keywords such as "Community-Based" "Model of Palliative Care" "Advanced Cancer" "Quality of Life", to obtain randomized controlled trials (RCTs) related to the efficacy of community-involved hospice care from 2007-01-01 to 2022-05-10 by using Cochrane system

基金项目: 上海市宝山区科委课题项目 (20-E-50)

1.200439 上海市宝山区高境镇卫生服务中心中医科 2.200437 上海市, 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肿瘤二科

*通信作者: 洪景, 主任医师; E-mail: Cindyfoxy11@163.com

本文数字出版日期: 2023-06-26

evaluation method on 2022-05-22. The quality of RCTs meeting the inclusion criteria was evaluated, and the valid information was extracted for meta-analysis. **Result** A total of 11 RCTs in English and 9 RCTs in Chinese were included in the study, involving 2 356 and 1 238 patients, respectively. Meta-analysis showed that compared with routine cancer care, community-involved hospice care could improve quality of life and symptom severity in patients with advanced cancer, demonstrated by increasing Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care scale score [MD (95%CI) =3.77 (0.83, 6.71), $P=0.01$] and Quality of Life Instruments for Cancer Patients scale total score [MD (95%CI) =12.53 (2.36, 22.69), $P=0.02$], reducing Functional Assessment of Cancer Therapy scale total score [MD (95%CI) =-2.61 (-3.53, -1.70), $P<0.01$] and Edmonton Symptom Assessment System score [MD (95%CI) =-2.45 (-4.70, -0.20), $P=0.03$]. However, the improvement of community-involved hospice care on depressive symptoms and overall survival rates of patients remains controversial, and its effect on economic indicators such as admission rates, hospitalization days/numbers needs to be further explored. **Conclusion** Community-involved hospice care can improve the quality of life and symptom severity of patients with advanced cancer, however, its improvement in hospice care in the depressive symptoms and overall survival rates of the patients remains controversial, and its improvement in economic indicators such as admission rate and hospital stay/inpatients admissions remains to be further explored.

【Key words】 Hospice and palliative care nursing; Oncology nursing; Advanced cancer; Community health services; Intervention effect; Quality of life; Meta analysis

恶性肿瘤是严重威胁我国居民健康的慢性病之一,近年来我国的恶性肿瘤发病率居高不下^[1-2]。伴随医疗技术的进步,肿瘤晚期患者的生存时间增加,且生命末期 75% 的时间在社区度过^[3]。癌症患者在这一阶段的生活质量日益受到关注,如何对其开展康复和社区管理成为需迫切解决的社会热点问题。临终期肿瘤是指目前医疗手段无法根治或无法控制扩散的终末期肿瘤,通常出现临近组织、淋巴结及远处转移,治疗目的仅为控制肿瘤体积、延缓肿瘤生长及缓解症状^[4]。WHO 将安宁疗护定义为改善疾病晚期患者及其家属生活质量的医疗手段,具体内容包括:预防、尽早识别并精准评估疼痛、躯体及心理等方面的状况,从而进行对症治疗^[5]。社区参与的临终期肿瘤患者安宁疗护服务是双向转诊制度下,以家庭为单位,以社区为范围,以需求为导向,以人的健康为中心,多机构参与的集医疗、护理、健康教育于一体的治疗模式,是恶性肿瘤患者健康管理的重要环节。有研究表明,在常规护理的基础上加入社区资源,详细评估患者的身体健康、营养状况、心理状况、疼痛情况等,为患者制订个体化的健康管理计划,并根据“治未病”思想加入中医药治疗,实施全程饮食、心理及运动锻炼指导,可有效提高患者的生活质量^[6]。但目前,社区参与临终期肿瘤患者安宁疗护主要存在以下两方面问题:第一,郊区社区卫生服务中心组织机制仍待完善,推进社区与二、三级医院的双向转诊需要秉持利益共赢的理念,但势必面临不小的阻力,故更需要建立确切且完善的机制;第二,目前建立的双向转诊制度不够完善,这可能与双向转诊的档案建立及数据反馈未到位、双向转诊有效性低、社区医生与上级医院医生未建立良好的交流机制等有关^[7]。我国恶性肿瘤的健康管理起步较晚,

管理机制不完善,尚未建立起适合中国国情的系统的理论模型^[8-9]。本文旨在总结社区参与临终期肿瘤患者安宁疗护的相关文献,并通过 Meta 分析评价其疗效及社会经济学效益,从而为构建适合我国本土的恶性肿瘤管理模式提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 (1) 研究对象:经病理和临床检查确诊为临终期实体肿瘤的患者(包括原发和转移性恶性肿瘤),发病年龄和目前实际年龄均>18岁。(2) 干预措施:干预组采用的干预措施包括心理辅导、健康宣教、姑息治疗、临终关怀,以及基于双向转诊的包括社区卫生服务机构在内的多机构参与的综合治疗;对照组为常规随访。(3) 研究设计:随机对照试验(RCT)。(4) 研究工具:所用量表为安宁疗护领域较权威的量表或其汉化版(明确标明出处且信度和效度符合统计学要求)。(5) 结局指标:主要结局指标涉及全因死亡率、总体生存率、入院率、急诊就诊率(转诊率)、生活质量和情绪管理、经济学指标;次要结局指标涉及照顾者生活质量和身心负担、不良反应发生率、患者自我认知和满意度。(6) 无论是否采用盲法。(7) 干预场所包括医院门诊、社区门诊、患者家中。(8) 文献语言限制为中、英语。

1.2 排除标准 (1) 干预主体不包括社区;(2) 干预地点、措施不明确;(3) 研究类型为二次研究、综述、个案报道;(4) 数据不完整或仅有摘要未公开发表;(5) 纳入的中文文献采用自拟量表或其使用的汉化量表的信度和效度不符合统计学要求。

1.3 文献检索策略 于 2022-05-22,由 2 名研究者采用 Cochrane 系统评价方法制定检索策略,计算机检索 the Cochrane Library、PubMed、Web of Science、万方

数据知识服务平台、中国知网、维普网,检索时间为2007-01-01至2022-05-10。英文检索词为“Advanced Cancer” AND “Model of Palliative Care” AND “Bilateral-referral” OR “Community-based”,中文检索词为“临终期肿瘤” AND “医疗模式” AND “双向转诊” OR “社区” OR “全科”。以中国知网为例,检索策略如下:(晚期 OR 临终期 OR 终末期) AND (肿瘤 OR 恶性肿瘤) AND (社区 OR 居家 OR 全科 OR 基层医疗) AND (转诊 OR 双向转诊 OR 医疗模式)。根据纳入与排除标准,由2名研究者阅读题目和摘要进行独立筛查,并对筛查结果进行交叉核对和讨论;对存在分歧的文献及合格文献进行全文筛查,提取信息并评价文献质量(如2名研究者交叉核对并讨论质量评价结果,若不能处理分歧,则由第3名研究者进行裁定)。

1.4 文献质量评价与偏倚风险评价 由2名研究者独立进行,按Cochrane手册6.2版的文献质量评价方法对纳入研究进行评估,如遇分歧则通过协商达成一致。若评分结果出现分歧,与第3名研究者讨论决定。使用Jadad量表对RCT文献进行评估,满分为7分, ≥ 4 分被认为是高质量研究^[10-11];偏倚风险评价采用Cochrane偏倚风险评估工具^[12]。

1.5 资料提取 由2名研究者采用Excel 2017软件进行资料整理和收集,1名研究者独立对纳入研究进行基本信息提取,另1名研究者进行完整性、真实性检查。所提取的文献资料包括:发表年份、国家(地区)、患者基本情况、干预场所、干预措施、干预模式、参与人员、样本量、随访时间及频率、观察指标、干预结果、有效性及安全性等相关结局。

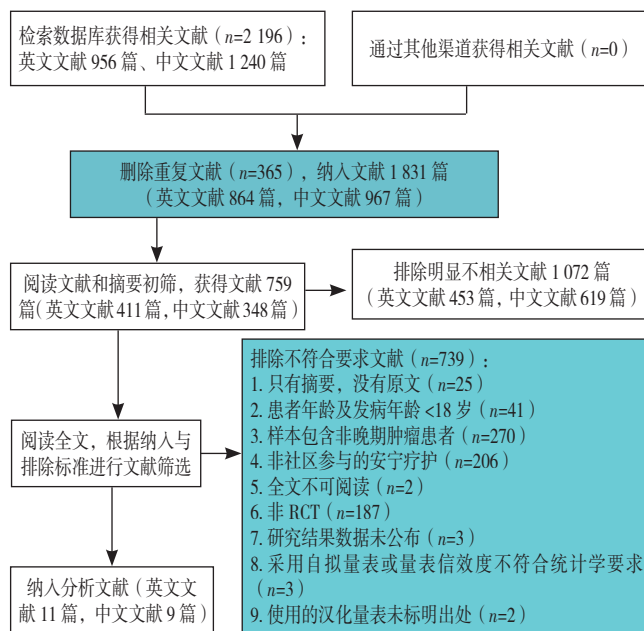
1.6 标准与定义 (1)干预模式包括多机构协作模式和按地区划分的医疗机构联合一体模式(即医联体模式)^[8-9]。多机构协作模式由首诊医护团队制定并调整治疗策略和安宁疗护方案,由下属机构执行并反馈,综合多学科医务工作者力量(如肿瘤学医生、外科医生、放射科医生、内科医生、临床护理专家、全科医师、社会工作者及牧师、心理治疗师、临床心理学家或精神科医生等)为患者服务;医联体模式由首诊医护团队和其他机构成员共同主导,首诊医护团队将临终期患者就近转诊至下属机构,并邀请其他领域专家参与安宁疗护方案的制定。(2)观察指标:健康相关生活质量(HR-QoL)评价工具包括慢性病支持治疗功能评价量表(FACIT-Pal)、生命晚期生活质量量表(QUAL-E)、癌症治疗功能评价量表(FACT-G)、麦吉尔生活质量问卷(MQoL)、癌症患者生命质量测定量表(EORTCQLQ-C30)、生活质量简量表(SF-36)等;抑郁症状的评价工具包括医院焦虑抑郁量表(HADS)、抑郁症筛查量表(PHQ-9)、流行病学研究中心抑郁量表(CES-D)、抑郁症状自测

量表(SDS)等;治疗前后的症状严重程度变化通过埃德蒙顿量表(ESAS)的统计学分析量化评估;总体生存率(OS)通过K-P生存曲线表示;经济学指标包括住院治疗成本等。(3)有效性及安全性相关结局包括1年存活率和生存时间中位数、入院率、急诊就诊率、住院次数和天数、PC治疗相关指标。

1.7 统计学方法 采用Endnote X9进行文献管理,并剔除重复的文献。采用RevMan 5.4软件对数据进行meta分析,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料采用相对数表示。采用Cochrane Q检验、 I^2 统计量检验分析研究结果的异质性(检验水平 $\alpha=0.10$)。统计量 I^2 值为0%时表示各个研究是同质来源,若 $I^2>56\%$ 提示研究间存在异质性, $I^2<31\%$ 则提示可认为各个研究是同质^[13]。当所纳入的研究间异质性较大($I^2>50\%$, $P \leq 0.10$),则选用随机效应模型进行Meta分析;当所纳入的研究间异质性较小($I^2 \leq 50\%$, $P>0.10$),则选用固定效应模型进行meta分析;若无异质性($I^2<50\%$, $P>0.01$),但纳入各研究间权重差异较大,且研究数量 <3 篇,则采用随机效应模型分析^[14]。如果试验提供的数据不能进行meta分析,则对其特点进行总结、定性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索到英文文献956篇,经初筛后符合评估条件的文献411篇,进一步筛选后共11篇^[15-25]符合纳入标准的RCT文献,纳入患者2356例〔干预组($n=1170$),对照组($n=1186$)〕。初步



注: RCT= 随机对照试验。

图1 纳入 meta 分析的中英文 RCT 文献筛选流程

Figure 1 Screening process of RCTs for English and Chinese in meta-analysis

检索到中文文献 1 240 篇,经初筛后符合评估条件的文献 348 篇,进一步筛选后共 9 篇^[26-34]符合纳入标准的 RCT 文献,共纳入患者 1 238 例〔干预组 ($n=624$),对照组 ($n=614$)〕。文献检索流程见图 1。

2.2 文献质量评价 本次纳入研究的 20 篇文献的质量评价结果均为高质量,评分见表 1; 偏倚风险评估结果见图 2。

2.3 纳入研究的基本特征 最早的研究发表于 2009 年,8 项研究^[15-21, 34]发表于 2009—2016 年,12 项研究^[22-33]发表于 2017 年及以后。国外研究分布于 7 个国家(地区),其中美国 4 项^[15-16, 18, 21],意大利 2 项^[19, 24],加拿大^[17]、澳大利亚^[20]、丹麦^[22]、比利时^[23]、墨西哥^[25]各 1 项;国内研究共 9 项,其中四川省 2 项^[27-28],湖北省^[26]、河南省^[29]、江苏省^[30]、安徽省^[31]、上海市^[32]、广东省^[33]、北京市^[34]各 1 项(表 1)。

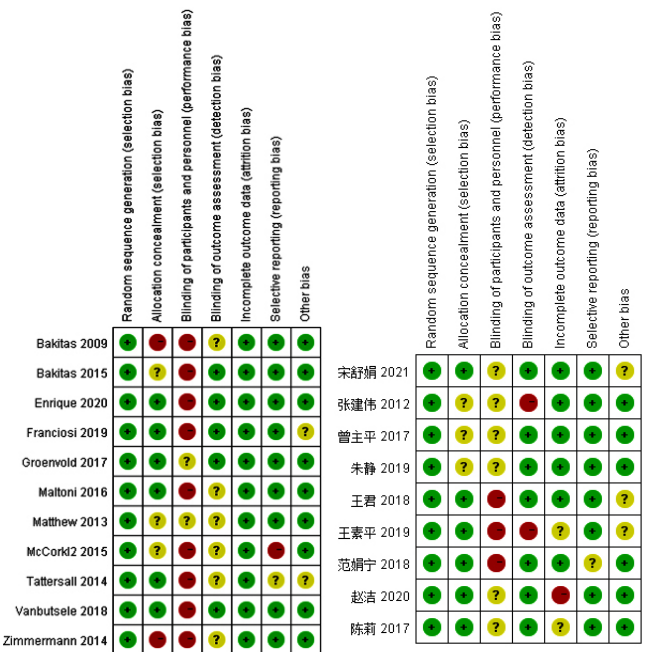
2.3.1 纳入患者基本情况 1 项研究^[21]纳入晚期肺癌患者、1 项研究^[29]纳入晚期肝癌患者、1 项研究^[32]纳入晚期结肠癌患者,其余 17 项研究纳入的患者未对所患疾病种类及所处疾病状态进行限制(表 1)。

2.3.2 干预场所 (1) 11 篇英国文献均由三级综合

医院门诊-社区心理医疗机构或合作全科诊所三方机构共同参与。在 BAKITAS 等^[15-16]和 ZIMMERMANN 等^[17]的研究中,患者被纳入研究后,先由大型综合医院制定好整体计划,各机构通过网络系统和电话等方式对患者进行随访,根据患者病情变化和需求为其提供医疗资源,包括出现重症/急症/危证时的入院对症治疗及缓解期减轻肿瘤相关身心不适症状的安宁疗护,安宁疗护的场地包括社区医疗照护(community care access)和患者家中照护(home care);其他来自美洲的研究者,如 MCCORKLE 等^[18]、MATTHEW 等^[21]的研究基本沿用了 BAKITAS 等^[15]的诊疗架构。而欧洲国家由于国土面积小,医疗资源集中,常将随访、疾控和社区资源集中在某区域的肿瘤中心(cancer center),入院治疗、社区医疗照护和家中照护的场地基本一致^[19, 22-24]。(2) 国内文献一般由综合医院成立医院-社区-家庭一体化小组,同时医院专科和相关科室与下属辖区的社区卫生服务机构对接^[29],然后由全科医生、社区护士和公共卫生医生组成全科团队,针对患者及其家属可能存在的生活、疼痛和抑郁等问题,实施家居探访、门诊咨询及电话随访等综合性服务干预措施^[32]。不同地区根据主导者不同,在安宁疗护中的角色和任务分配略有不同(表 1)。

2.3.3 干预措施 本研究纳入的干预组中,20 项研究^[15-34]进行了心理辅导+健康宣教,20 项研究^[15-34]进行了姑息治疗+临终关怀。国外 11 项研究^[14-25]进行了双向转诊及包含社区医疗资源的多机构参与的安宁疗护治疗,服务项目包括身体护理、营养支持、对症治疗、心理疏导、肢体康复、轮椅等辅助器械的选择、社会化训练指导和家庭医生上门随访(house call)^[15-17],也有研究强调对患者自杀倾向的评估^[21];国内 9 项研究^[26-34]加入了中医药的应用。4 项研究^[16-17, 20, 24]强调治疗的早期介入的重要性,认为一旦发现转移和/或出现肿瘤负荷大(high symptom burden)就要尽早介入 PC^[16]。MCCORKLE 等^[18]的研究主导者是综合医院资深专科护士,其余英文文献^[15-17, 19-25]制定计划的主导者为首诊综合医院医护团队。意大利研究者 MALTONI 等^[19]认为该方案美中不足的是首诊医院的医疗水平参差不齐;墨西哥研究者 ENRIQUE 等^[25]也遇到了类似问题,认为应加强转诊的解决方案。国内文献中,宋舒娟等^[29]制定计划的主导者为首诊综合医院医护团队,王素平^[31]制定计划的主导者为首诊医联体医护团队,其余文献制定计划的主导者为全科团队。对照组中 20 项研究^[15, 17-35]进行了常规肿瘤护理,仅 BAKITAS 等^[16]研究的对照组采用晚期介入的安宁疗护,干预内容包括心理辅导+健康宣教、姑息治疗+临终关怀、双向转诊+包含社区医疗资源的多机构参与的综合治疗(表 1)。

2.3.4 干预模式 本研究纳入的 11 项英文文献中,7



注: Random sequence generation (selection bias) = 随机序列生成(选择偏倚), Allocation concealment (selection bias) = 分组保密性(选择偏倚), Blinding of participants and personnel (performance bias) = 受试者和工作人员盲法(操作偏倚), Blinding of outcome assessment (detection bias) = 结果分析盲法(检测偏倚), Incomplete outcome data (attrition bias) = 结果数据不完整(损耗偏倚), Selective reporting (reporting bias) = 选择性报道(报告偏倚); - 表示 high risk (高风险), + 表示 low risk (低风险), ? 表示 unclear risk (风险不详)。

图 2 21 篇 RCT 的偏倚风险
Figure 2 Risk of bias in 21 RCTs

项研究^[15-16, 18-19, 21, 24-25]采用多机构协作模式, 4项研究^[17, 20, 22-23]采用医联体模式; 9项中文文献中, 6项研究^[26-29, 32, 34]采用多机构协作模式, 3项研究^[30, 31, 33]采用医联体模式。

2.3.5 随访持续时间及频率 9项研究^[15-16, 18, 22-26, 33]的随访持续时间为0~3个月, 2项研究^[17, 21]的随访持续时间为0~4个月, 4项研究^[30-32, 34]的随访持续时间为0~6个月, 3项研究^[27-29]的随访持续时间为0~12个月, 1项研究^[20]的随访时间是0~18个月, 1项研究^[19]的随访时间是0~20个月。1项研究^[17]的随访频率为每2个月随访1次, 1项研究^[27]的随访频率为每3个月1次, 1项研究^[20]的随访频率为每6个月1次, 14项研究^[15-16, 18, 21-26, 28-31, 33]的随访频率为每月1次, 3项研究^[19, 32, 34]的随访频率不详(表1)。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 HR-QoL (1) FACIT-Pal: 2项研究^[15-16]采用FACIT-Pal评价干预组与对照组治疗前后生活质量, 各项研究间异质性较小($I^2=0\%$, $P=0.53$), 权重差异较小($\chi^2=0.39$), 采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示, 干预组的FACIT-Pal得分高于对照组 [$MD(95\%CI)=3.77(0.83, 6.71)$, $P=0.01$], 差异有统计学意义(图3)。

(2) QUAL-E: 2项研究^[16-17]使用QUAL-E评价干预组与对照组治疗前后生活质量, 各项研究间异质性较大($I^2=84\%$, $P=0.01$), 权重差异较大($\chi^2=6.25$), 采用随机效应模型进行Meta分析。结果表明, 干预组的QUAL-E得分与对照组比较, 差异无统计学意义 [$MD(95\%CI)=0.54(-2.43, 3.51)$, $P=0.72$] (图4)。

(3) FACT-G: 4项研究^[18, 21, 24-25]使用FACT-G评价干预组与对照组治疗前后生活质量, FACT-G总分在各项研究间的异质性较小($I^2=49\%$, $P=0.12$), 权重差异小($\chi^2=5.89$), 采用固定效应模型进行Meta分析。结果表明, 干预组的FACT-G总分低于对照组, 差异有统计学意义 [$MD(95\%CI)=-2.61(-3.53, -1.70)$, $P<0.01$] (图5)。其中, 3项研究^[18, 21, 25]对其4个维度亚表进行逐一分析, 即躯体状况维度(physical well-being, PWB)、社会家庭状况维度(social/family well-being, SWB)、情感状况维度(emotional well-being, EWB)和功能状况维度(functional well-being, FWB)。4个维度的总异质性在各研究组间的异质性较大($I^2=94\%$, $P<0.10$), 权重差异较大($\chi^2=193.58$), 采用随机效应模型进行Meta分析。结果表明, 干预组FACT-G的PWB得分高于对照组 [$MD(95\%CI)=1.04(0.69, 1.39)$, $P<0.01$], EWB得分低于对照组 [$MD(95\%CI)=-0.56(-0.82, -0.29)$, $P<0.01$], 差异均有统计学意义; 在各项研究中SWB及FWB得分比较,

差异无统计学意义(图6)。

(4) MQoL: 2项研究^[20, 23]使用MQoL评价干预组与对照组干预前后的生活质量, 各项研究间的异质性较大($I^2=95\%$, $P<0.10$), 权重差异较大($\chi^2=20.88$), 采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示, 两组MQoL得分比较, 差异无统计学意义 [$MD(95\%CI)=0.30(-1.23, 1.83)$, $P=0.70$] (图7)。

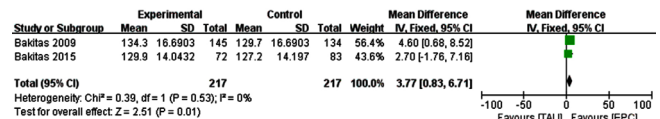


图3 两组患者慢性病安宁疗护功能评价量表得分比较的meta分析森林图

Figure 3 Meta-analysis forest plot comparing Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care scale scores between the two groups

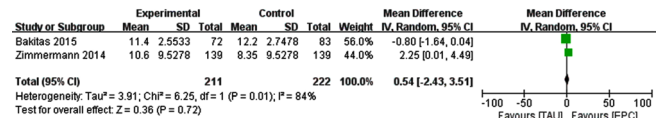


图4 两组患者生命晚期生活质量量表得分比较的meta分析森林图

Figure 4 Meta-analysis forest plot comparing Quality of Life at the End of Life-Cancer Scale scores between the two groups

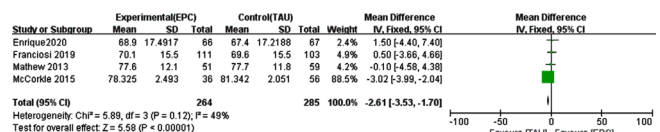
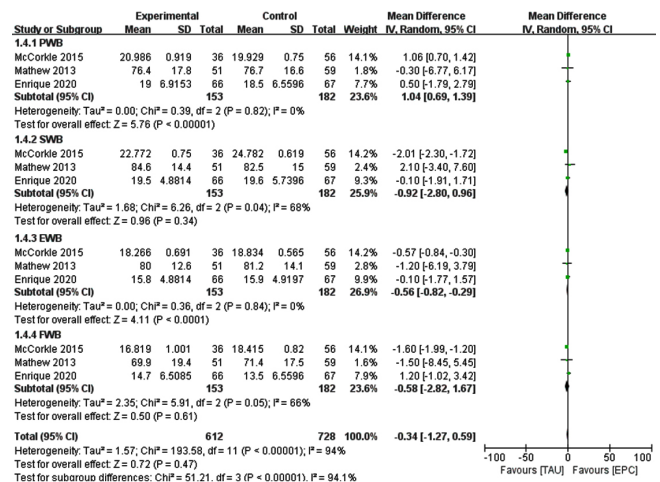


图5 两组患者功能评价量表-总表得分比较的meta分析森林图

Figure 5 Meta-analysis forest plot comparing Functional Assessment of Cancer Therapy scale total scores between the two groups



注: PWB= 躯体状况维度, SWB= 社会家庭状况维度, EWB= 情感状况维度, FWB= 功能状况维度。

图6 两组患者功能评价量表-总表亚组分析得分比较的meta分析森林图

Figure 6 Meta-analysis forest plot comparing Functional Assessment of Cancer Therapy scale-subgroup analysis scores between the two groups

表 1 纳入研究的基本特征和质量评价结果
Table 1 Basic characteristics and quality evaluation results of the included studies

第一作者	年份 (年)	国家 (省份)	干预措施	干预 模式	参与人员	样本量		随访时 间(月)	随访 频率
						干预组	对照组		
BAKITAS ^[15]	2009	美国	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C	161	161	0~3	每月1次
BAKITAS ^[16]	2015	美国	干预组: ①+②(早介入)+③ 对照组: ①+②(晚介入)+③	多机构协作	A+B+C	104	103	0~3	每月1次
ZIMMERMANN ^[17]	2014	加拿大	干预组: ①+②(早介入)+③ 对照组: ④	医联体	A+B+C	228	233	0~4	2个月1次
MCCORKLE ^[18]	2015	美国	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C	66	80	0~3	每月1次
MALTONI ^[19]	2016	意大利	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C	107	100	0~20	NA
TATTERSALL ^[20]	2014	澳大利 亚	干预组: ①+②(早介入)+③ 对照组: ④	医联体	A+B+C	60	60	0~18	每6个月1次
MATTHEW ^[21]	2013	美国	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A(限 NSCLC 晚期辅助化疗后, 三级综合医院主导)+B+C	65	64	0~4	每月1次
GROENVOLD ^[22]	2017	丹麦	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	医联体	A+B+C	145	152	0~3	每月1次
VANBUTSELE ^[23]	2018	比利时	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	医联体	A+B+C	92	94	0~3	每月1次
FRANCIOSI ^[24]	2019	意大利	干预组: ①+②(早介入)+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C	142	139	0~3	每月1次
ENRIQUE ^[25]	2020	墨西哥	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C+D(加强双向转诊流程)	66	67	0~3	每月1次
范娟宁 ^[28]	2018	中国 四川省	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C(社区-家庭 一体化居家姑息照护)	36	36	0~12	每月1次
宋舒娟 ^[29]	2021	中国 河南省	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C(晚期肝癌)	41	41	0~12	每月1次
张建伟 ^[34]	2012	中国 北京市	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C	92	88	0~6	NA
王君 ^[30]	2018	中国 江苏省	干预组: ①+②+③; 对照组: ④	医联体	A+B+C(“生物-心理-社会” 干预模式包含中医药治疗)	32	32	0~6	每月1次
朱静 ^[32]	2019	中国 上海市	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C(晚期结肠癌)	107	100	0~6	NA
赵洁 ^[26]	2020	中国 湖北省	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C	60	60	0~3	每月1次
王素平 ^[31]	2019	中国 安徽省	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	医联体	A+B+C	50	50	0~6	每月1次
曾主平 ^[33]	2017	中国 广东省	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	医联体	A+B+C	100	100	0~3	每月1次
陈莉 ^[27]	2017	中国 四川省	干预组: ①+②+③ 对照组: ④	多机构协作	A+B+C	40	40	0~12	每3个月1次

第一作者	观察指标	结果	文献质量 评分(分)
BAKITAS ^[15]	(1) 慢性病功能评价量表-安宁疗护亚表; (2) 埃德蒙顿症状量表; (3) 流行病学研究中心抑郁量表; (4) 住院天数, 重症监护病房及急诊住院天数; (5) 总生存率(K-P生存曲线); (6) 中位生存期	干预组更优: (1)、(3)、(6) 两组无差异: (2)、(4)、(5)	8
BAKITAS ^[16]	(1) 流行病学研究中心抑郁量表; (2) 慢性病功能评价量表-安宁疗护亚表; (3) 生命晚期生活质量量表; (4) 总生存率(K-P生存曲线); (5) 生存时间中位数; (6) 住院天数, 重症监护病房及急诊住院天数, 急诊就诊次数, 14 d内接受化疗次数的 每月下降率, 死亡地点	干预组更优: (1)、(2) 两组无差异: (3)、(4)、(5)、(6)	7
ZIMMERMANN ^[17]	(1) 慢性病功能评价量表-幸福感亚表; (2) 生命晚期生活质量量表; (3) 埃德蒙顿症状量表; (4) 临终期肿瘤护理家庭满意度问卷-16; (5) 肿瘤康复评估系统医患互动亚表	第3个月[干预组更优: (1)、(2)、(4)] 两组无差异: (3)、(5)] 第16周[干预组更优: (1)、(2)(3)、(4)]	7
MCCORKLE ^[18]	(1) 简易自测抑郁量表; (2) 抑郁筛查量表; (3) 社会依赖度量表加强版; (4) 生活质量简易量表-12; (5) 功能评价量表-总表; (6) 医院焦虑抑郁量表; (7) 患者对疾病不确定性的自我认知量表; (8) 慢性病自我管理量表	全程[两组无差异: (1)、(2)、(3)、(5)、(6)] 第1个月[干预组更优: (7)、(8)] 第3个月[干预组更优: (4)、(7)]	5
MALTONI ^[19]	(1) 医院焦虑抑郁量表; (2) 功能评价量表-肝癌分表; (3) 疗效指数; (4) 短期内死亡率; (5) 就医率; (6) 住院天数死亡前就诊次数, 死亡前住院天数; (7) 支持治疗接受率和死亡地点	第3个月: 两组无差异: (1)、(2)、(7) 干预组更优: (3)、(4)、(5)、(6)	7
TATTERSALL ^[20]	(1) 麦吉尔生活质量问卷; (2) 支持治疗需求总分; (3) 鹿特丹症状量表; (4) 支持治疗接受率; (5) 死亡地点; (6) 确诊后中位生存时间	第1、3、6、9、12月: 两组无差异: (1)、(2)、(3)、(4)、(5) 干预组更优: (6) 对照组更优: (1)疼痛和食欲不振症状	6

chinaXiv:202307.00021v1

(续表 1)

第一作者	观察指标	结果	文献质量 评分 (分)
MATTHEW ^[21]	功能评价量表 - 总表	第 4 周: 干预组更优 第 27 周: 两组无差异	6
GROENVOLD ^[22]	(1) 癌症患者生命质量测定量表; (2) 总生存率 (K-P 生存曲线)	0~8 周: 干预组更优: (1) 呕吐症状 两组无差异: (1)(2)	7
VANBUTSELE ^[23]	(1) 癌症患者生命质量测定量表; (2) 麦吉尔生活质量问卷	第 3 个月: 干预组更优: (1) (2)	7
FRANCIOSI ^[24]	(1) 功能评价量表 - 总表; (2) 预后相关因素	第 3、6 个月: 干预组更优: (1)	6
ENRIQUE ^[25]	(1) 功能评价量表 - 总表; (2) 抑郁症筛查量表 -2; (3) 泛性焦虑筛查量表 -2; (4) 支持治疗满意度量表; (5) PC 治疗就诊率	第 3 个月: 两组无差异: (1)、(2)、(3) 干预组更优: (1)、(4)、(5)	5
范娟宁 ^[28]	癌症患者生命质量测定量表	干预组更优	4
宋舒娟 ^[29]	(1) 生活质量简易量表 -36; (2) 简易自测抑郁量表; (3) 并发症发生率; (4) 干预满意度	干预组更优: (1)、(2)、(3)、(4)	5
张建伟 ^[34]	(1) 癌症患者生命质量测定量表总分; (2) 癌症患者生命质量测定量表躯体功能、 角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、经济状况亚组得分	干预组更优: (1)、(2) 经济状况亚组以外得分 无差异: (2) 经济状况亚组得分	6
王君 ^[30]	(1) 癌症患者生命质量测定量表总分; (2) 癌症患者生命质量测定量表躯体功能、 角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、经济状况亚组得分; (3) 疼痛评分	干预组更优: (1); (2) 躯体功能 (躯体功能 中疲倦、疼痛、恶心呕吐、失眠、食欲), 社会 功能, 情绪功能; (3) 两组无差异: (2) 躯体功能 (其余指标)、角色 功能、认知功能、经济状况	5
朱静 ^[32]	(1) 自觉负担指数; (2) 简易自测焦虑和抑郁量表; (3) 干预满意度	第 6 个月: 干预组更优: (1)、(2)、(3)	6
赵洁 ^[26]	(1) 生活质量简易量表 -36; (2) 简易自测焦虑和抑郁量表; (3) 匹兹堡睡眠质量指数	干预组更优: (1)、(2)、(3)	6
王素平 ^[31]	(1) 癌症患者生命质量测定量表总分; (2) 癌症患者生命质量测定量表躯体功能、 角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、经济状况亚组得分; (3) 疼痛评分	干预组更优: (1) (3) 两组无差异: (2) 经济状况亚组得分	5
曾主平 ^[33]	(1) 癌症患者生命质量测定量表总分; (2) 癌症患者生命质量测定量表躯体功能、 角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、经济状况亚组得分; (3) 干预满意度	第 3 个月: 干预组更优: (1)、(2) 除经济状况亚组外得分、(3) 两组无差异: (2) 经济状况亚组得分	5
陈莉 ^[27]	(1) 疾病控制情况; (2) 自拟生活质量; (3) 住院相关事项情况 (发病次数、 住院天数、住院次数、医疗费用)	第 3、6 个月: 干预组更优: (1) (2) (3)	4

注: 干预措施, ①表示心理辅导 + 健康宣教, ②表示姑息治疗 + 临终关怀, ③表示双向转诊 + 包含社区医疗资源的多机构参与的综合治疗, ④表示常规肿瘤护理; 参与人员, A 表示个人, B 表示家庭, C 表示医护人员, D 表示其他; NSCLC= 非小细胞肺癌; NA 表示原文献未提及; FRANCIOSI 等^[25]还进行了相关因素分析, 结果显示, “肺癌”和“失去配偶或肢体残疾”是预后的不良因素。

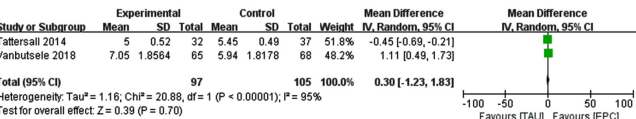


图 7 两组患者麦吉尔生活质量问卷得分比较的 meta 分析森林图
Figure 7 Meta-analysis forest plot comparing McGill Quality of Life Questionnaire scores between the two groups

(5) EORTCQLQ-C30: 5 项研究^[22, 28, 30-31, 34]使用 EORTCQLQ-C30 评价干预组与对照组治疗前后整体生活质量, 各项研究间的异质性较大 ($I^2=98\%$, $P<0.10$), 权重差异较大 ($\chi^2=218.85$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 干预组的 EORTCQLQ-C30 总分高于对照组, 差异有统计学意义 [$MD(95\%CI)=12.53(2.36, 22.69)$, $P=0.02$] (图 8)。而躯体功能、角色功能、情绪功能评分方面, 异质性均较大 ($I^2>50\%$, $P<0.10$), χ^2 分别为 168.91、487.83、

256.65, 权重差异较大, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 干预组的躯体功能得分 [$MD(95\%CI)=8.28(-2.12, 18.68)$, $P=0.12$]、角色功能得分 [$MD(95\%CI)=7.87(-4.19, 19.93)$, $P=0.20$] 及情绪功能得分 [$MD(95\%CI)=10.96(-0.11, 22.03)$, $P=0.05$] 与对照组比较, 差异无统计学意义 (躯体和情绪功能如增大样本量可能有统计学意义, 图 9~11)。其中 3 项研究^[22, 30, 34]还比较了 EORTCQLQ-C30 症状评分量表中疼痛 [$MD(95\%CI)=-6.94(-11.73, -2.15)$, $P<0.01$]、气促 [$MD(95\%CI)=-4.79(-8.42, -1.16)$, $P=0.01$]、恶心呕吐 [$MD(95\%CI)=-4.54(-7.81, -1.28)$, $P<0.01$] 3 项症状, 干预组得分均低于对照组, 差异有统计学意义, 其余 4 项症状评分 (如食欲) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$) (图 12~14)。

(6) SF-36: 纳入 3 项研究^[18, 26, 29]使用 SF-36 评价干预组与对照组治疗前后生活质量, 各项研究间异

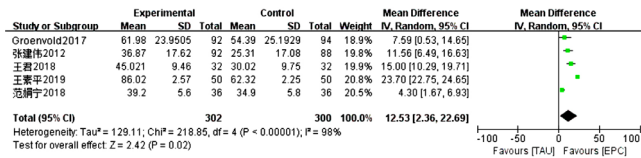


图8 两组患者癌症患者生命质量测定量表总分比较的 meta 分析森林图
Figure 8 Meta-analysis forest plot comparing total score of Quality of Life at the End of Life-Cancer Scale scores between the two groups

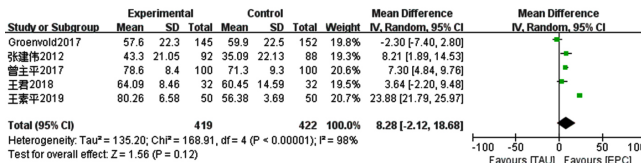


图9 两组患者癌症患者生命质量测定量表躯体功能评分比较的 meta 分析森林图
Figure 9 Meta-analysis forest plot comparing physical function score of Quality of Life at the End of Life-Cancer Scale scores between the two groups

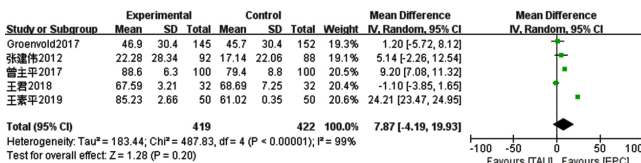


图10 两组患者癌症患者生命质量测定量表角色功能评分比较的 meta 分析森林图
Figure 10 Meta-analysis forest plot comparing role function score of Quality of Life at the End of Life-Cancer Scale scores between the two groups

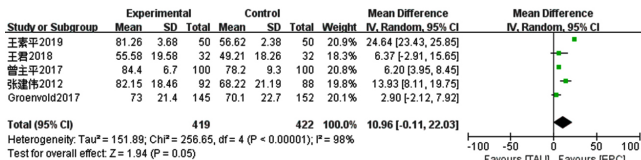


图11 两组患者癌症患者生命质量测定量表情绪功能评分比较的 meta 分析森林图
Figure 11 Meta-analysis forest plot comparing emotional function score of Quality of Life at the End of Life-Cancer Scale scores between the two groups

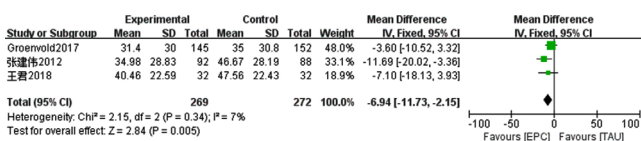


图12 两组患者癌症患者生命质量测定量表疼痛症状得分比较的 meta 分析森林图
Figure 12 Meta-analysis forest plot comparing severity of pain score of Quality of Life at the End of Life-Cancer Scale scores between the two groups

质性较大 ($I^2 = 99\%$, $P < 0.10$), 权重差异较大 ($\chi^2 = 222.08$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 两组 SF-36 得分比较, 差异无统计学意义 [$MD (95\%CI) = 8.05 (-1.27, 17.37)$, $P = 0.09$] (图 15)。

2.4.2 抑郁症状量表 (1) HADS 量表及 CES-D 量

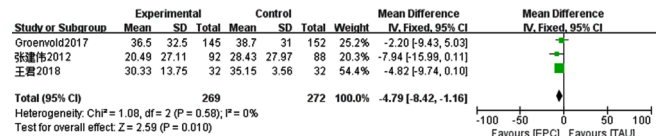


图13 两组患者癌症患者生命质量测定量表气促症状得分比较的 meta 分析森林图
Figure 13 Meta-analysis forest plot comparing shortness of breath score of Quality of Life at the End of Life-Cancer Scale

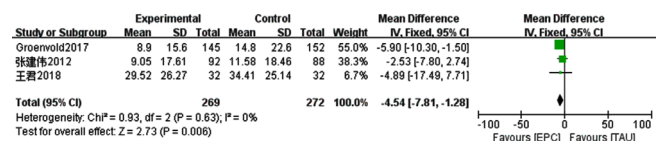


图14 两组患者癌症患者生命质量测定量表恶心症状得分比较的 meta 分析森林图
Figure 14 Meta-analysis forest plot comparing severity of nausea score of Quality of Life at the End of Life-Cancer Scale scores between the two groups

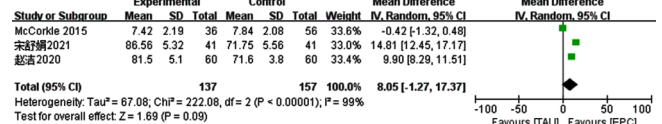


图15 两组患者生活质量简量表得分比较的 meta 分析森林图
Figure 15 Meta-analysis forest plot comparing MOS items short from healthy survey scores between the two groups

表: 共纳入 2 项研究^[18-19]和 2 项研究^[15-16]分别使用 HADS 量表、CES-D 量表评价干预组与对照组治疗前后抑郁症状, 各项研究间异质性较大 [$I^2_{HADS} = 73\%$, $P = 0.05$; $I^2_{CES-D} = 66\%$, $P = 0.09$], 权重差异均较大 [$\chi^2_{HADS} = 3.73$, $\chi^2_{CES-D} = 2.93$], 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 两组 HADS [$MD (95\%CI) = -0.07 (-2.00, 1.86)$, $P = 0.95$]、CES-D [$MD (95\%CI) = -0.78 (-2.93, 1.37)$, $P = 0.48$] 评分比较, 差异无统计学意义 (图 16~17)。

(2) SDS 量表: 共纳入 4 项研究^[18, 26, 29, 32]使用 SDS 量表评价干预组与对照组治疗前后抑郁症状变化, 各项研究间异质性较大 ($I^2 = 98\%$, $P < 0.10$), 权重差异较大 ($\chi^2 = 150.78$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 两组得分比较, 差异无统计意义 [$MD (95\%CI) = -13.60 (-14.66, -12.54)$, $P = 0.05$] (图 18)。

2.4.3 症状程度分析 2 项研究^[15, 17]使用 ESAS 量表评价干预组与对照组治疗前后身心症状改善情况, 各研究间异质性较小 ($I^2 < 50\%$, $P > 0.10$), 权重差异较小 ($\chi^2 = 0.12$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 干预组得分低于对照组, 差异有统计学意义 [$MD (95\%CI) = -2.45 (-4.70, -0.20)$, $P = 0.03$] (图 19)。

2.4.4 有效性及安全性相关结局 (1) 1 年存活率和

中位生存时间：1项研究^[19]报道两组患者1年存活率分别为38%〔95%CI(28%, 48%)〕和32%〔95%CI(22%, 41%)〕，因该文献统计学资料不完整，无法纳入Meta分析；故共纳入3项研究^[15-16, 20]比较干预组和对照组1年存活率的差异，各研究组异质性较大($I^2=83%$, $P=0.002$)，权重差异较大($\chi^2=12.08$)，采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示，干预组患者1年存活率与对照组比较，差异无统计学意义〔OR(95%CI)=0.95(0.41, 2.18)， $P=0.90$ 〕(图20)。

BAKITAS等^[15]报道干预组和对照组中位生存期分别为14个月和8.5个月，BAKITAS等^[16]报道干预组和对照组的中位生存期分别为18.3个月和11.8个月，两组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。TATTERSALL等^[20]报道干预组和对照组的中位生存期分别为7.0个月和11.7个月，对照组反而优于干预组，差异有统计学意义($P<0.05$)。此外，GROENVOLD等^[22]报道干预组和对照组的中位生存期分别为323 d和364 d，对照组长于干预组($P<0.05$)。以上数据均为文献原文数据，因部分统计学资料描述不完整，无法纳入Meta分析。

(2) 入院率：5项研究^[15-16, 19-20, 25]比较干预组和对照组患者的入院率，BAKITAS等^[16]主要研究每月入院次数下降率，故剔除该文献，纳入剩余的4项研究，各研究组间异质性较大($I^2=90%$, $P<0.10$)，权重差异较大($\chi^2=28.82$)，采用随机效应模型进行Meta分析，结果表明干预组与对照组之间入院率比较，差异无统计学意义〔OR(95%CI)=1.95(0.66, 5.77)， $P=0.23$ 〕(图21)。

(3) 急诊就诊率：3项研究^[15-16, 19]报道了干预组对于临终期肿瘤患者急诊就诊率的影响，其中BAKITAS等^[15]报道第0~3个月内干预组和对照组的平均急诊就诊次数分别为0.04次和0.27次，BAKITAS等^[16]报道干预组和对照组急诊就诊次数下降率分别为14%和19%，两组比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。MALTONI等^[19]报道两组患者急诊就诊率和死亡前1个月内急诊就诊率比较，差异无统计学意义($P>0.5$)。以上数据均为文献原文数据，由于研究指标不一致，无法纳入Meta分析。

(4) 住院次数和天数：3项研究^[15-16, 19]报道了干预组对于临终期肿瘤患者住院天数和次数的影响，BAKITAS等^[15]报道第0~3个月内干预组和对照组的平均住院次数分别为3.1次和2.8次，该报道统计学资料不完整，故无法纳入Meta分析。而BAKITAS等^[16]报道干预组和对照组住院天数分别下降0.68 d和1.39 d，该研究与其他研究的参考指标不一致，故也未纳入Meta分析。本研究纳入2项研究^[19, 27]，各研究组间异质性较大(I^2 分别为98%和95%， $P<0.10$)，权重差异较大(χ^2

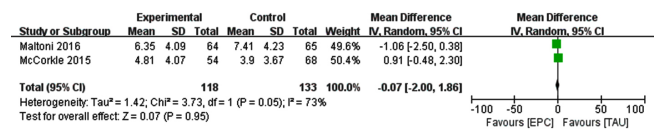


图16 两组患者医院焦虑抑郁量表得分比较的 meta 分析森林图
Figure 16 Meta-analysis forest plot comparing Hospital Anxiety and Depression Scale scores between the two groups

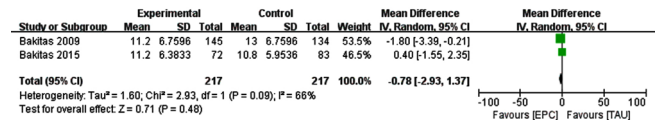


图17 两组患者流行病学研究中心抑郁量表得分比较的 meta 分析森林图
Figure 17 Meta-analysis forest plot comparing Center for Epidemiological Studies Depression Scale scores between the two groups

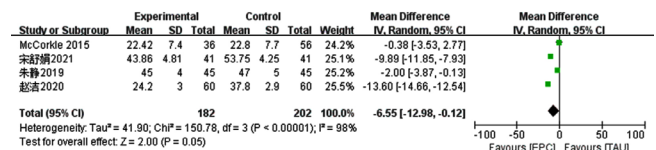


图18 两组患者简易自测抑郁量表得分比较的 meta 分析森林图
Figure 18 Meta analysis forest plot comparing Self-Rating Depression Scale scores between the two groups

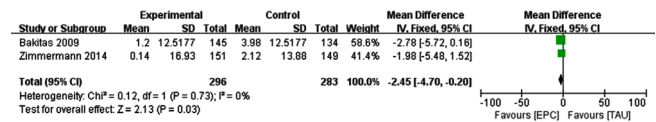


图19 两组患者埃德蒙顿症状量表得分比较的 meta 分析森林图
Figure 19 Meta-analysis forest plot comparing Edmonton Symptom Assessment System score between the two groups

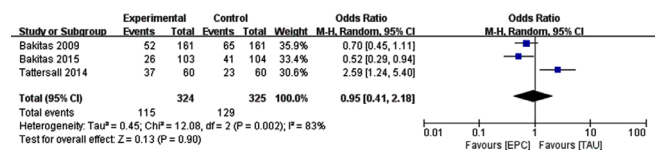


图20 两组患者1年存活率比较的 meta 分析森林图
Figure 20 Meta-analysis forest plot comparing one-year survival rates between the two groups

分别为48.57和21.70)，采用随机效应模型进行Meta分析。结果表明，干预组与对照组之间住院次数〔OR(95%CI)=-0.87(-1.76, 0.02)， $P=0.06$ 〕及住院天数〔MD(95%CI)=2.66(-11.67, 16.98)， $P=0.72$ 〕比较，差异无统计学意义(图22~23)。

(5) PC治疗相关指标：2项研究^[15, 19]报道了干预措施对临终期肿瘤患者PC治疗的影响。BAKITAS等^[15]报道第0~3个月干预组和对照组接受PC治疗率分别为26.1%和31.7%，两者比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。MALTONI等^[19]研究中，两组患者平均

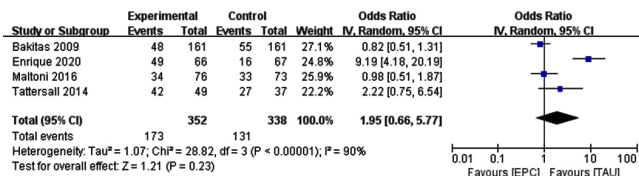


图 21 两组患者入院率比较的 meta 分析森林图

Figure 21 Meta analysis forest plot comparing admission rates between the two groups

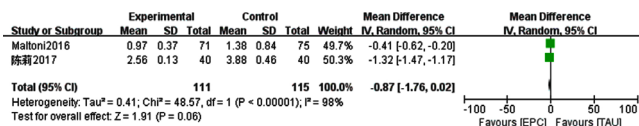


图 22 两组患者住院次数比较的 meta 分析森林图

Figure 22 Meta analysis forest plot comparing inpatient admissions between the two groups

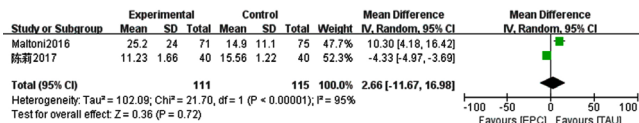


图 23 两组患者住院天数比较的 meta 分析森林图

Figure 23 Meta analysis forest plot comparing number of days in hospital between the two groups

PC 治疗时间分别为 43.2 d 和 29.0 d, 干预组 PC 治疗天数和次数均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两组接受 PC 治疗的治疗率分别为 38.4% 和 31.0%, 二者间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。ZIMMERMAN 等^[17] 研究中, 两组患者 PC 治疗次数 >5 次的比例分别为 34.6% 和 1.3%, 二者比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 转诊至 PC 护理治疗的转诊率分别为 17.1% 和 3.0%, 转诊至 PC 医药治疗的转诊率分别为 7.9% 和 3.0%, 二者比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。以上数据均为文献原文数据, 由于研究指标不一致, 无法纳入 Meta 分析。

3 讨论

3.1 HR-QoL QoL 量表是评估临终期肿瘤患者生活质量的重要指标, 其可以反映 PC 治疗的实际干预情况。本研究纳入的 20 项 RCT 中, 均有 QoL 的评价, 干预组较对照组可一定程度上改善临终期肿瘤患者的生活质量及症状严重程度。本研究纳入文献使用的量表包括 FACIT-Pal、QUAL-E、FACT-G、MQoL、EORTCQLQ-C30、SF-36, 其中 BAKITAS 等^[15-16] 的研究结果显示, 干预组的 FACIT-Pal 评分较对照组高; 4 项研究^[18, 21, 24-25] 结果显示, 干预组的 FACT-G 评分低于对照组, 但干预组的 PWB 得分高于对照组, 干预组总分低于对照组的原因可能为干预组 EWB 得分较对照组高。纳入文献最多 (5 项) 的是采用 EORTC

QLQ-C30 作为评价工具的研究, GROENVOLD 等^[22] 的研究在北欧国家开展, 其他研究均为国内研究, 研究对象分别为京、苏、皖、川地的病患。meta 分析结果显示, 干预组总体生活质量评分高于对照组, 但两组情绪、躯体、角色功能评分无差异。其他量表, 如 QUAL-E 量表、MQoL、SF-36 量表评分两组间差异无统计学意义。分析原因可能为: (1) 安宁疗护的方案制定和转诊制度可能需要结合当地情况进行优化, 人文关怀方面有进步的空间, 地理和医疗资源分布、经济情况、医疗模式等均可能影响研究结果; (2) 国内研究的安宁疗护治疗常使用中医适宜技术, 可能对生活质量及晚期肿瘤的一些症状起到缓解作用, 而国外文献中缺乏该技术的使用; (3) BAKITAS 等^[16] 探索 PC 治疗介入时间与生活质量的关系, 但是没有得到具有统计学意义的结论, 所以 PC 治疗是早介入还是晚介入获益更大, 即 PC 治疗介入的时机, 也是潜在的影响因素之一。以上 3 种推论的印证可能需要更多高质量、多中心、干预标准统一的文献的证据支持。

由于目前文献中, 对于生活质量相关结局大多是次要结局或探索性结局, 也可能导致 RCT 的偏倚风险增加。评价生活质量的工具版本较多 (如 EORTC QLQ-C30、FACT-G、FACIT-Pal、MQoL), 维度各不相同, 可能也会对研究结果产生一定影响。11 项研究对于 QoL 的随访时间均 <6 个月, 大多为 3~4 个月, 西医针对晚期患者治疗手段较为有限, 主要是辅助化疗及镇痛等对症支持治疗, 也可能在短期内降低患者的 HR-QoL, 进一步评判干预措施对于临终期肿瘤患者生活质量相关结局的影响需要更长的随访时间。

3.2 疗效及安全性相关讨论 (1) 症状严重程度: 2 项研究^[15, 17] 使用 ESAS 量表评价干预组与对照组治疗前后身心症状程度改善情况, ESAS 量表评分差异无统计学意义, 使用 EORTCQLQ-C30 量表的其中 3 项研究^[22, 30, 34] 结果显示, 干预组疼痛、气促、恶心呕吐症状评分低于对照组, 差异有统计学意义, 故干预是否能影响症状严重程度需要进一步论证。(2) 抑郁情志量表: 单独使用专业抑郁情志量表的文献较少且使用的量表较为分散, meta 分析结果显示, 两组 HADS 量表得分无差异, CES-D 量表和 SDS 量表评分亦无差异; 甚至在部分研究中^[18, 21, 25], FACT-G 的情感状况维度得分, 干预组低于对照组。说明目前 PC 治疗团队对心理精神科医学的重视程度和合作力度可能还有进步空间。此外, TATTERSALL 等^[20] 提到的患者认为不需要打比实际状况更高的分数来“取悦或安慰”治疗医生也是另一种可能, 需要扩大样本量进一步论证。(3) 总生存率: 3 项研究^[15-16, 20] 比较了干预组和对照组的 1 年存活率, 发现两组间无差异, BAKITAS 等^[15-16] 的研究中,

1 年存活率方面干预组优于对照组,但是 TATERSALL 等^[20]得出相反结论。相比较而言,国内进行总生存率统计的文献以三级医院和地区疾控数据居多,鲜有全科团队参与相关的生存研究,缺乏证据支持。(4) 总入院率等经济学指标:4 项研究^[15, 19-20, 25]比较干预组和对照组治疗对临终期肿瘤患者入院率的影响,结果表明两组间临终期肿瘤患者的入院率差异没有统计学意义。相比于全国各地三级综合医院的肿瘤学研究规模,国内外文献的经济学指标研究中,提及全科团队参与的文献较少,缺乏证据支持。其他指标,如急诊就诊率、PC 治疗相关经济学指标,或因统计学描述资料不完整或因指标不统一,无法纳入 Meta 分析,今后需要更多研究为临床提供参考和指导。受样本量及方法学质量的限制,干预组和对照组在总体生存率和经济学指标上的差异没有统计学意义,两种医疗模式有无影响也需要进一步验证,提示国内肿瘤相关统计应有更多社区因素参与。

综上所述,当前证据显示,社区参与的安宁疗护服务可改善临终期肿瘤患者的生活质量和症状严重程度,但能否改善患者抑郁症状、总体生存率仍存在争议,对于入院率、住院天数/次数等经济学指标的作用有待进一步证实。另外,检索发现,近 5 年关于社区参与的临终期肿瘤安宁疗护的国外 RCT 研究呈减少趋势,这可能与新型冠状病毒感染疫情防控期间公共卫生资源重新分配导致部分大样本研究进度受阻有关,部分研究未公布结果^[36-38]。而国内发表的相关研究数量增加且质量在不断精进,但仍存在诸多不足,如生活质量量表使用分散、总体生存率和经济学指标上的统一性差,增大了分析其共性的难度。近年来,国内也开展了大量肿瘤晚期患者安宁疗护相关的研究^[26-34, 38-40],已取得一定进展。2012 年,上海市率先将 18 个试点单位开展以姑息、缓和、宁养、疗护服务内容的舒缓疗护服务列为市政府实事项目^[39]。全国各地争相响应,以医疗机构—社区转诊模式为基础,结合当地实际情况,探索出社区多元群体抗癌模式、医联体协助社区管理模式、信息—知识—信念—行为理论模式 (IKAP)、结合微信群的团体认知行为干预模式等当地特色医疗模式,采取心理辅导、健康教育、社区镇痛、中医镇痛、综合治疗、双向转诊、临终关怀等措施开展临终期肿瘤患者的康复治疗^[38-40],均取得一定疗效。国内大多采用多机构协作与医联体相结合的模式,除了常规西医治疗及社区相关的三级医院转诊制度保障外,中医药在各级医院的应用也证实其在改善临终期肿瘤患者生活质量、提高患者生存率、降低医疗成本方面起到一定作用,如中药制剂内服、静脉滴注、穴位贴敷、针灸耳穴、中医音乐疗法等外治法^[41-43]。仍需要更多高质量、多中心、干预标准统一、评价指标明确且随访时间更长的 RCT,以利于进一步评价临终期

肿瘤患者安宁疗护的疗效,为临床提供参考和指导^[44]。

另外,笔者在梳理文献的过程中,发现多机构协作模式和医联体两种医疗模式的适配度可能与生活质量相关结局、躯体和情绪症状程度及经济学相关指标有一定相关性。像美洲国家及英联邦国家的特点为地广人稀、医疗资源分布不均、多机构协作模式适配度更高,而欧洲国土面积小的高福利国家选择医联体模式可能更有助于改善临终期肿瘤患者的生活质量。笔者认为,合适的医疗模式可更好地改善躯体状况相关的生活质量,目前以三级医院为主导的安宁疗护对患者情感状况的重视有待提高,而加大社区医疗资源的补充可满足临终期肿瘤患者人文关怀方面的需要,或可减轻情绪相关病症程度、提高情感状况相关的生活质量,但该推论需要更多高质量证据的支持。我国地大物博,各地区土地、人口及经济情况有各自特点,应根据地区情况探索合适的医疗模式,不仅限于医联体或多机构协作模式,各服务模式可取长补短、融会贯通。

作者贡献:胡婧伊负责原稿写作、数据管理、形势分析,对文章负责;洪景、郭晓冬负责审查和编辑写作、监督;张晓红、莫宁负责项目管理;周敏华、孙艳、周小翠、余钦负责项目管理、数据管理、资源管理;倪柳、石晓丽、苏小青、李玉倩负责形式分析、可视化。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA A Cancer J Clin, 2016, 66 (2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [2] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA A Cancer J Clin, 2015, 65 (2): 87-108. DOI: 10.3322/caac.21262.
- [3] 何小梅,樊晋川,朱昌明,等.恶性肿瘤患者生存质量的调查研究[J].中华医院管理杂志,2006,22(3):192-196. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6672.2006.03.022.
- [4] National Cancer Institution Dictionary. Definition of advanced cancer [EB/OL]. (2015-12-04) [2022-05-16]. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/advanced-cancer/>.
- [5] World Health Organization. Definition of palliative care [EB/OL]. (2020-08-06) [2022-05-16]. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
- [6] 卢培培,张楠,王家林.中国恶性肿瘤健康管理现状研究[J].中国公共卫生管理,2019,35(6):760-763. DOI: 10.19568/j.cnki.23-1318.2019.06.011.
- [7] 史晓晓,宋徽江,葛许华,等.基于双向转诊的城郊社区卫生服务中心差异性研究[J].中国全科医学,2021,24(1):30-35. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.269.
- [8] HUI D, DE LA CRUZ M, MORI M, et al. Concepts and definitions for "supportive care" "best supportive care" "palliative care" and "hospice care" in the published literature, dictionaries, and textbooks [J]. Support Care Cancer, 2013, 21 (3): 659-685.

DOI: 10.1007/s00520-012-1564-y.

- [9] HUI D, BRUERA E. Models of integration of oncology and palliative care [J]. *Ann Palliat Med*, 2015, 4 (3): 89-98. DOI: 10.3978/j.issn.2224-5820.2015.04.01.
- [10] 马捷, 刘莹, 钟来平, 等. Jadad 量表与 Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照试验质量评价中的应用与比较 [J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2012, 10 (5): 417-422. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2011.11.002.
- [11] ALEJANDRO R, JADAD, MD D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17 (1): 1-12. DOI: 10.1016/0197-2456(95)00134-4.
- [12] 何寒青, 陈坤. Meta 分析中的异质性检验方法 [J]. *中国卫生统计*, 2006, 23 (6): 486-487, 490.
- [13] 贾博颖, 周双, 周颖, 等. 居家药学服务在多重用药老年患者中效果的系统评价与 Meta 分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42 (2): 189-195. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2022.02.15.
- [14] CUMPSTON M, LI T J, PAGE M J, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 10: ED000142. DOI: 10.1002/14651858.ED000142.
- [15] BAKITAS M, LYONS K D, HEGEL M T, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2009, 302 (7): 741-749. DOI: 10.1001/jama.2009.1198.
- [16] BAKITAS M A, TOSTESON T D, LI Z G, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33 (13): 1438-1445. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.6362.
- [17] ZIMMERMANN C, SWAMI N, KRZYZANOWSKA M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2014, 383 (9930): 1721-1730. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62416-2.
- [18] MCCORKLE R, JEON S, ERCOLANO E, et al. An advanced practice nurse coordinated multidisciplinary intervention for patients with late-stage cancer: a cluster randomized trial [J]. *J Palliat Med*, 2015, 18 (11): 962-969. DOI: 10.1089/jpm.2015.0113.
- [19] MALTONI M, SCARPI E, DALL'AGATA M, et al. Erratum to "Systematic versus on-demand early palliative care: a randomised clinical trial assessing quality of care and treatment aggressiveness near the end of life" [J]. *Eur J Cancer*, 2017, 72: 272-273. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.11.024.
- [20] TATTERSALL M. Early contact with palliative care services: a randomized trial in patients with newly detected incurable metastatic cancer [J]. *J Palliat Care Med*, 2014, 4 (1): 1000170. DOI: 10.4172/2165-7386.1000170.
- [21] MATTHEW M C, RUMMANS T A, ATHERTON P J, et al. Randomized controlled trial of maintaining quality of life during radiotherapy for advanced cancer [J]. *Cancer*, 2013, 119 (4): 880-887. DOI: 10.1002/encr.27776.
- [22] GROENVOLD M, PETERSEN M A, DAMKIER A, et al. Randomised clinical trial of early specialist palliative care plus standard care versus standard care alone in patients with advanced cancer: the Danish Palliative Care Trial [J]. *Palliat Med*, 2017, 31 (9): 814-824. DOI: 10.1177/0269216317705100.
- [23] VANBUTSELE G, PARDON K, VAN BELLE S, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19 (3): 394-404. DOI: 10.1016/s1470-2045(18)30060-3.
- [24] FRANCIOSI V, MAGLIETTA G, DEGLI ESPOSTI C, et al. Early palliative care and quality of life of advanced cancer patients: a multicenter randomized clinical trial [J]. *Ann Palliat Med*, 2019, 8 (4): 381-389. DOI: 10.21037/apm.2019.02.07.
- [25] ENRIQUES, CHAVARRI-GUERRA Y, RAMOS-LOPEZ W A, et al. Patient navigation to improve early access to supportive care for patients with advanced cancer in resource-limited settings: a randomized controlled trial [J]. *Oncologist*, 2021, 26 (2): 157-164. DOI: 10.1002/onco.13599.
- [26] 赵洁. 临终关怀与家庭延续护理对肺癌晚期患者生活质量及睡眠质量的影响 [J]. *当代护士*, 2020, 27 (9): 69-71. DOI: 10.19791/j.cnki.1006-6411.2020.25.031.
- [27] 陈莉. 晚期癌症患者社区-家庭一体化居家姑息照护的健康教育效果 [J]. *医学信息*, 2017, 30 (3): 211-212. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2017.03.141.
- [28] 范娟宁, 冯延延, 李钰, 等. 对晚期癌症患者实施社区-家庭一体化居家姑息照护的健康教育效果 [J]. *当代护士*, 2018, 25 (1): 143-145. DOI: 10.11876/mim201606032.
- [29] 宋舒娟, 周方园, 刘建敏. 医院-社区-家庭一体化护理模式对肝癌介入治疗患者生活质量的影响 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2021, 28 (5): 631-634. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2021.05.29.
- [30] 王君, 徐力. 社区管理模式对中晚期肺癌癌痛患者生活质量的研究 [J]. *中医临床研究*, 2018, 10 (5): 24-26. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2018.05.008.
- [31] 王素平. 医联体协助社区管理模式对中晚期肺癌癌痛患者生活质量及生存质量的影响 [J]. *中国全科医学*, 2019, 22 (s2): 13-15.
- [32] 朱静, 黄中正, 吉守艳. 居家宁养全科团队服务在晚期结肠癌患者中初步应用效果评估 [J]. *山西医药杂志*, 2019, 48 (3): 378-380. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2019.03.046.
- [33] 曾主平, 江卫群, 陈碧. 基于社区给予癌症晚期患者社区干预对患者满意度及生活质量提高 [J]. *实用中西医结合临床*, 2017, 17 (4): 128-130. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2017.04.082.
- [34] 张建伟, 亢玺刚, 张宏艳, 等. 社区肿瘤患者姑息治疗疗效观察 [J]. *河北医学*, 2012, 18 (11): 1570-1572. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2012.11.019.
- [35] ABSOLOM K, HOLCH P, WARRINGTON L, et al. Electronic patient self-Reporting of Adverse-events: patient Information and aDvice (eRAPID): a randomised controlled trial in systemic cancer treatment [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17 (1): 318. DOI: 10.1186/s12885-017-3303-8.
- [36] THERY L, ANOTA A, WAECHTER L, et al. Palliative care in

day-hospital for advanced cancer patients: a study protocol for a multicentre randomized controlled trial [J]. BMC Palliat Care, 2021, 20 (1): 61. DOI: 10.1186/s12904-021-00754-x.

- [37] NOTTELMANN L, GROENVOLD M, VEJLGAARD T B, et al. A parallel-group randomized clinical trial of individually tailored, multidisciplinary, palliative rehabilitation for patients with newly diagnosed advanced cancer: the Pal-Rehab study protocol [J]. BMC Cancer, 2017, 17 (1): 560. DOI: 10.1186/s12885-017-3558-0.
- [38] 常伟, 孙亮, 陈旻洁, 等. 晚期肿瘤患者生活质量的影响比较: 基于舒缓病房与居家舒缓医疗两种模式的研究 [J]. 中国医学伦理学, 2018, 31 (3): 352-355. DOI: 10.12026/j.jissn.1001-8565.2018.03.19.
- [39] 张莉, 邵志坚, 陈琼英, 等. IKAP 护理模式对提高晚期肿瘤患者生活质量的研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19 (14): 2106-2109. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2013.14.011.
- [40] 顾益玮, 章璞, 刘文娟, 等. 结合微信群的团体认知行为干预对社区癌症患者生活质量的影响 [J]. 上海预防医学, 2018, 30 (6): 487-492. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2018.18629.
- [41] 沙磊. 中医音乐疗法在临终关怀肿瘤病人郁证中的应用研究进展 [J]. 中文科技期刊数据库 (全文版) 医药卫生, 2017, 2 (1): 153.
- [42] 袁珺, 郁文恺, 毛懿雯. 中药贴敷法治疗肝肺癌晚期疼痛的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2020, 27 (6): 932-933.
- [43] 宁创霞. 含毒性中药材对肿瘤患者抗肿瘤及免疫调节作用的影响 [J]. 社区医学杂志, 2015, 13 (22): 34-36.
- [44] BALSHEM H, HELFANDA M, SCHUNEMANN H J, et al. GRADE 指南: III. 证据质量分级 [J]. 高露, 译. 中国循证医学杂志, 2011, 11 (4): 451-455.

(收稿日期: 2022-11-16; 修回日期: 2023-05-16)

(本文编辑: 王凤微)